

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

Formålet med afhandlingen er på baggrund af data fra D:A:D-studiet (dataindsamling af bivirkninger til antiretroviral behandling), en multinational kohorteundersøgelse af 23.468 hiv-inficerede patienter, at beskrive forekomsten af risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom hos hiv-inficerede patienter, sammenhængen mellem antiretroviral behandling og sådanne risikofaktorer samt at undersøge en mulig sammenhæng mellem den antiretrovirale kombinationsbehandling og risiko for hjerte-kar-sygdom.

Der er en høj prævalens af risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom blandt hiv-smittede, herunder både sådanne der kan relateres til den antiretrovirale behandling og risikofaktorer der er uafhængige heraf (fx rygning). Der er en ophobning af risikofaktorer blandt patienter der er i behandling med kombinationsterapi, specielt for sådanne kombinationer der indeholder præparater fra alle 3 stofklasser.

Populationen af hiv-smittede er forholdsvis ung, 40 år i gennemsnit, og den absolutte risiko for hjerte-kar-sygdom derfor relativt lav (incidens af myokardieinfarkt 3,5 per 1.000 personårs-opfølgning). Vi fandt at kombinationsbehandlingen var forbundet med en relativ øgning i incidensen af myokardieinfarkt på 26% per års behandling, og foreløbige analyser tyder på, at dette i nogen grad er medieret via de metaboliske forandringer. Den observerede risiko lå tæt på den forventede risiko, vi havde estimeret ved brug af Framingham prædiktionsmodellen, hvilket kunne tyde på, at sådanne modeller kan anvendes også ved hiv-infektion, hvor de metaboliske forandringer helt eller delvist er medikamentelt inducerede.

Forf.s adresse: Copenhagen HIV Programme, Afdeling O44, H:S Hvidovre Hospital, DK-2650 Hvidovre.
E-mail: nfm@cphiv.dk
Forsvaret finder sted den 12. november 2004, kl.14.30 i Auditoriet, Medicinsk Museion, Bredgade 62, København.
Bedømmere: Lars Østergård, Per Hildebrandt og Jan Gerstoff.
Vejledere: Ole Kirk og Jens D. Lundgren.

Læge Jan Krogh:

Human Natural Killer (NK) Cells – Redressed when Stressed?



Ph.d.-studiet er gennemført som et tværfagligt samarbejde mellem Institut for Medicinsk Mikrobiologi og Immunologi, Aarhus Universitet og Anæstesiologisk-Intensiv afdeling N, Århus Sygehus, i perioden 2001 til 2004. Afhandlingen består af fire videnskabelige artikler.

Formålet med ph.d.-afhandlingen er at karakterisere stress-inducerede ændringer i NK-cellers fænotype og cytotoxiske

kapacitet, samt at relatere cytotoxiciteten til specifikke subpopulationer af humane NK-celler i perifert blod. Undersøgelserne er udført med henblik på en mulig anvendelse af NK-celler som en paraklinisk immunologisk markør for Systemisk Inflammatorisk Respons Syndrom (SIRS) og sepsis. NK-cellefænotypen, CD3⁺CD8⁺CD16⁺CD56⁺, er defineret ved hjælp af multicolor flow cytometri. Den cytotoxiske kapacitet er undersøgt som evnen til spontan tumorcelledrab af den humane tumorcelle line K562 i et konventionelt 4 timers ⁵¹Cr-release assay. Derudover er tekniske og teoretiske aspekter i forbindelse med anvendelsen af multicolor flow cytometri blevet undersøgt ved brug af svinelymfocytter fra perifert blod.

Afhandlingens hovedresultater viser, at det er muligt at opnå viden om funktionelle ændringer i specifikke cirkulerende NK-cellepopulationer, herunder ændringer induceret under stressfulde forhold. Viden om sådanne ændringer kan være af betydning for bedre forståelse af patofysiologien bag SIRS og sepsis, hos den kritisk syge patient. Afhandlingen lægger op til at multicolor flow cytometri inddrages i en klinisk relevant sammenhæng, og at undersøgelse af NK-cellers fænotype og cytotoxiske kapacitet kan inddrages i en eventuel paraklinisk definition på SIRS og sepsis.

Forf.s adresse: Anæstesiologisk-Intensiv forskningskontor, bygning 1C, 1. sal, Århus Sygehus, Nørrebrogade 44, DK-8000 Århus C.
E-mail: Krog@akphpd.au.dk

Forsvaret fandt sted torsdag den 21. oktober 2004.

Bedømmere: Alf O. Brubakk, Norge, professor Peter J.K. Kuppen, Holland, og Niels Grønnet.

Vejledere: Else Tønnesen og Marianne Hokland.

Læge Jan Bech Pedersen:

Biomechanical properties and sensory function in the human oesophagus

Ph.d.-afhandlingen udgår fra Center for Visceral Biomekanik og Smerte, kirurgisk og medicinsk gastroenterologisk afdeling, Aalborg Sygehus, kirurgisk gastroenterologisk afdeling L, Århus Sygehus, og fra Center for Sansemotorisk Interaktion, Institut for Sundhedsteknologi, Aalborg Universitet. Afhandlingen er baseret på fire originalarbejder. Der er specielt fokuseret på de biomekaniske og sensoriske egenskaber i den nedre del af spiserøret.

Alle studier blev foretaget på raske forsøgspersoner af begge køn. Det kunne her påvises, at graden af deformation af spiserøret havde størst betydning for udvikling af smerter. Det kendte længde-tensiondiagram fra muskelstrips in vitro kunne reproducere. Det var således muligt at fremstille kurver for den totale, den passive og den aktive vægtension som funktion af deformationen. Ved at differentiere kontraktioner i forhold til graden af deformation, kunne Starlings lov, kendt fra hjertefysiologien, påvises i spiserøret.